Flash Notes

Pharmacology | Chapter 8

PROTON PUMP

أخدنا الـ proton pump كانت وظيفته release H^+ في lumen of stomach ويجي معاه chloride يتحول لـ HCL ويدخل بداله K^+ دي الخطوة الأخيرة في تكوين HCL مش كدة؟

النهاردة بقى عندنا مجموعة بتعمل inhibition of this enzymes وبالتالي هتقلل أوي أوي HCL secretion

المجموعة دي مهمة أوي في الطب حاليًا ومهمة جدًا في الإمتحانات ، فنركز كدة في النقط الأساسية اللي فيها

اللي يحب يتابع معانا في الكتاب كدة هيلاقي في عنوان بعد ما خلصنا H2 blockers مكتوب proton pump inhibitor

أو مكتوب مجموعة H-K ATPase inhibitor بالنسبة للأسامي محدش ع فكرة في الإمتحانات إن شاء الله يعني في النظري يقولك سمع أسامي الأدوية خالص، هو هيجي الـ group بتاع الأدوية يقلك مثلا ع short account ع mechanismأو uses أو action أو أي حاجة في proton pump inhibitor أو يجيب لك الاسم المشهور يعني مثلا في الامتحان B Blocker كان أشهر واحدpropranolol

يجيبلنا في أخر السنة سؤال ع B Blocker أو ع المثال بتاعنا propranolol مشكلته الأساسي دايمًا فيMCQs

طبعًا أنتم جربتم في الترم الأول، المشكلة بيبقى فعلا صعبة شوية فنحاول قدر الإمكان نفكر نفسنا بالأدوية اللي شبه بعض

Proton pump inhibition

مجموعة كلها آخرها **prazole** أول واحد ظهر كان **omeprazole** ده كان أقدم واحد وأشهر واحد فيهم ظهر بعد كدة أسامي أحسن منه **Esomeprazole** يعني omeprazole قبلهاEs.

معاهم بقى ظهر lansoprazole و pantoprazole و Rabeprazole كلهم شبه بعض كدة، الجرعات مش مطلوبة مننا في النظري زي ما أتفقنا، هناخدهم إن شاء الله لما ناخد الحالة الـ clinical

بس هتلاقيهم معظم الـجرعات من 20-40 mg معظمهم كدة يعني، مش مهم طبعًا الأسامي التجارية خالص دي إختياري ليك أنت،

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

نتكلم عنهم كـ ischime كدة في الأدوية.

← Source بتاعهم synthetic مفيهاش حاجة تهمني خالص

← Chemistry أنا عارف إن الكلمة دي مش موجودة في الكلام بس ياريت نفتكر

وأحنا بنتكلم Proton pump inhibition يساعدنا شوية في طريقة فهم شغلهم "they are weak bases" دي structure بتاعها ودي هتفسر لنا بقى ليه موجودين في مكان معين وشغلهم localized أوي ع proton pump نفتكر ليه؟ إشمعنا proton pump inhibitor إنهم weak base

هتلاقيهم متركزين أوي هنا، صح؟ عشان المكان ده very highly acidic مش كدة؟

طب وبعدين، acidic يعني هيحصلهم إيه؟ برافو عليك هيحصل Ionization كأنهم بقوا محبوسين في المكان ده

فاكرين زمان في الترم الأول كان في حاجة اسمها "Ion tapping" لما أحط Ion acidic في medium basic هيبقى ionized ويتحبس في المكان، ده عكس لما أحط دوا basic في medium acidic أوي هيبقى ionized ويتحبس برضو في المكان ده، كدة خلصنا الـchemistry

Pharmacokinetics

لو هنتكلم عن Pharmacokinetics كلام سهل أوي، بيتاخدوا orally أو well absorbed orally

في منهم بيتاخد parentally في منهم بيتاخد injection يعني لكن عادة في علاج القرحة بيتاخدoral

هنا بقى في ملحوظة مهمة أوي، بيتاخدوا oral ع شكل حاجة اسمها enteric coated tablet أو يقولوا عليها ساعات buffered tablet

فاكرين في الـ general كان في أدوية معينة كدة كان لازم أحط عليها غلاف مش كدة؟ أحط عليها coat أو غطا والغلاف ده مبيدوبش في acidic medium لكن ينزل في alkaline medium في intestine يدوب ويبدأ بقى يُمتص صح؟

كان ايه الهدف في العموم كدة؟ إننا نحط غلاف ع دوا؟ لا coat مختلف تماما عن SR

في عندي إحتمالين إما يكون الدوا لو جه intact مع الـ stomach يعمل مشاكل، وكان في سبب تاني إن أنا بحمي المعدة من irritant بتاع action of the drug السبب بتاع النهاردة بقى إن أنا بحمي الدوا من التكسير بتاع الـ acid صح كدة؟ زي ما هو كاتب لك كدة given as buffered or enteric يعني ممكن أعتبر مبدأيًا كدة الـ acid بيبوظهم فأنا عايز أحافظ عليهم بفضلوا في الـ stomach ميتكسروش ولما ينزلوا ع الـ intestine يبتدي الغطا يدوب ويكون absorbed ، مفهوم يا جماعة؟؟ كدة بالنسبة للـ absorption of enteric coated.

Distribution

النقطة نمرة أتنين دايمًا في kinetics دايما هي الـ distribution الـ general من الحاجات المهمة.

دايما بتكلم ع 4 نقاط دول "ADME" خلاص؟ في الـ distribution دايما بيهمني حاجتين

1)بيعدي ع الـ BBB ولا لا، ولما يعدي الـ placental barrier يا ترى هيكونsafe or unsafe ؟

ساعات بقى بحط معاهم plasma protein binding لو جه سيرة بقى إن شاء الله في أدوية معينة

يبقى ليها أهمية الأدوية بقى بتوع النهاردة، اللي يحب يعرف بيوصلوا BBB ولما بيوصلوا بيعملوا مشاكل في الـ brain يعني مش ميزة فيهم إنهم بيوصلوا، هتلاقي في العيوب دلوقتي بتاعتهم يعملواheadache, dizziness, drousenes

يبقى مش ميزة يعني،

يعدوا الـ placental barrier وهم very safe لم يذكر أبدًا مشاكل teratogenicity أو مشاكل في الجنين، فاكرينH_2 blocker كانوا يعدوا ولا ميعدوش BBB كان أخبارهم إيه في الحوامل؟

كان cimetidine هو اللي بيعدي وكان من عيوبه إنه بيعمل مشاكل ع الـ CNS وكانوا بيعدوا الـ placental barrier وقلنا ساعتها مفيش حاجة مؤكدة إن هو teratogens لكن الناس تنصح إنهم ميتاخدوش ده بالنسبة للـdistribution

Metabolism

بالنسبة للـ Metabolism طبعًا by the liver والـ metabolite بتاعهم بقى ينزل في kidney يبقى الموضوع سهل بقى بس لازم نفتكر أهم حاجة مميزة في kinetics كان حكاية إن هم enteric coated مش كدة؟ يعني characteristic لهم.

Pharmacodynamics

هتكلم فيها ع mechanism of action و pharmacological action

برضو للتذكرة والله أنا عارفة إن في ناس لسة مدخلتش" مود المذاكرة "وفي ناس محضرتش معانا يمكن مش متابعين ولا حاجة بس عمومًا، H_2 blocker كان طريقة شغلهم مش محتاجة شرح هما كانوا competitive antagonist

بيقفلوا H_2 blocker الموجودة ع parietal cell مش كدة لما قفلوا H_2 عملوا ايه ع المعدة و HCl & pepsin؟

والكلام ده كله صح أكيد ده شغلهم الأساسي H_2 blocker قللوا HCl يمكن قلت لكم وقتها تقريبا60-70% inhibition

وعملوا inhibition pepsin release خلوا pepsin اللي طالع من paptic cell قليل وقللوا peptic activity كلنا فاكرين من الفزيولوجي إن HCl مهم عشان أحو الـ pepsinogen to pepsin وقل الـ intrinsic factor بس عمره ما عمل pernicious anemia معملوش حاجة ع gut motility وأعتبرتها ميزة، ومنساش إنهم بيقللوا الـ acid في كل المراحل بتاعته لو فاكرين acid له basal level مش كدة؟ بعدين level بيغلى لما باكل أو لما بيحصلي stress أو لما بيطلع"gastrin"""

أو أي حاجة stimulus for HCl وله nocturnal level H2 blocker بيقللوا كل مستوياتHCl

basal, stimulated, nocturnalوكل حاجة، يبقى ده المجموعة اللي عدت، تعالى بقى نبص عproton pump inhibitors

وياريت بس نركز كدة بس لحظة، هنفترض معاك أدي stomach أهي وأدي parietal cell بس معلش هرسمها بشكل مختلف شوية، أدي luminal border بتاعها وأدي base بتاعها الناحية دي المشرشر ده، يبقى المكان ده هو اللي فيهH-K ATPase

release Hوياخد K متخيلين يا جماع؟؟

طيب نتخيل لو أنا اخدت tablet أهو يا ترى اشتغل ع طول كدة عproton pump ؟ هل وهو واقف كدة في stomach راح موقف شغلproton pump ؟ لا، طب ليه؟ برافو عليكِ لإنه عليه غلاف الدوا كان عليه غلاف وداب في الـ intestine وبعدين الدوا

absorbed، يعني إيه راح ع الـ systemic circulation وبالـ blood supply هيروح هو للـ parietal cell وهيـ concentratedأوي فيacid canaliculi

في الجزء ده فهمنا يعني إيه السبب ليه هو متركز أوي هنا؟ عشان هو weak base فهيبقى trapped في acidic medium مفهوم يا جماعة؟ عايز أقولك ملحوظة أخيرة قبل ما أتكلم عن الـaction

الدوا ده أو المجموعة دي are prodrug ، سمعت الكلمة دي أكيد في الـ general لازم بيحصله active عارف بيحصله فين؟ هنا كون حصله ionized بيكونactivation ، ده الـ active form of the drug هنلاقي بقى إن الأدوية دي is very very safe

يقولوا عليها في كتب الفارما **Extremely safe** إشمعنا ليه؟

مبتشتغلش غير هنا صح، لو ليها أعراض هيكون أعراض جانبية بسيطة كدة كلها إن شاء الله، يبقى هم تركيزهم عالي جدًا في المكان ده، وهو اللي هيحولهم من prodrug لـ active عملوا ايه بقى؟ اسمهم PPI بيقوا عملواinhibition to proton pump اللي هي اسمها ايه؟ H-K ATPase وخلي بالك ده Enzyme ATPase وأتفقنا المرة اللي فاتت بقى إن inhibition أما Reversibleأوirreversible ، لما يعطلوا الـ enzyme شوية وبعدين يخلوه يشتغل أو يقفلوه خالص وأكوّن إنزيم جديد

أوعى تنسى إن PPI كلهم Irreversible عشان كدة لما نبص مع بعض إن شاء الله في الكتاب كدة هتلاقي Omeprazole T1/2ساعة، لكن effect بتاعه last for 2-3 days يعنيt1/2

أنت عارف لما التركيز يوصل النص يعني يمكن بعد ساعتين أو 3 أو 4 ملقيش omeprazole في جسمي لكن شغله موجود لإنه irreversible inhibitionالـ enzyme ده عمره ما يشتغل تاني وعايز لي يومين أو تلاتة أصنّع فيهم إنزيم جديد، مفهوم يا جماعة؟

حد سألني هو السؤال ده ظريف جدًا سألني حد قبل كدة برضو هو ده زي الحاجة اللي سمعناها زمان في General pharma اسمها hit and runاللي هي تضرب وتجري يعني مش لازم تكون قاعد في جسمي عشان تعمل effect أنت عملت effect والدوا مش خلاص يبقى كدة خلاص، مفهوم الـhit and run mechanism ؟

استفدنا إيه بقى في المعدة؟ أول حاجة عملناها في PPI قلل HCl up to 100% تخيل تقريبا مفيش acid in stomach فاكرين H_2 blockerكانوا بيوصلوا لـ 70% أو 60% دول بقى بيوصلوا100% inhibition

النقطة التانية زي H_3 blocker يقللوا الـ basal level والـ stimulated level بتاع gastrin & Vagus والأكل وغيره ويقللوا nocturnalوع فكرة هم في الطب حاليًا **the drug of choice** في علاج الـ peptic ulcer خلاص هم الأساس في علاج القرحة ساعات في مصر عشان هما غاليين شوية يتكتب H_2 blocker عشان نوفر فلوس بس طبيًا يعني هم رقم واحد في علاج القرحة

طيب تعالوا نفتكر كدة H_2 blocker قللوا pepsin release مش كدة؟ وقللوا كمان pepsin activity لإنهم ايه؟ قللوا الحمض النهاردة متقلش ع PPI إن هما قللوا pepsin release لكن مؤكد إن هم قللواpepsin activity

طيب الإتنين option اللي عندي في PPI إن هم مبيقللوش gut motility نفس الكلام في H_2 blocker وزي ما قلنا أعتبرناها ميزة عشان مش بيحصل distention or constipation ومعملش مشاكل عevacuation of GIT

كتاب القسم كاتب حاجة بقى وأنا هقولك أهميتها، كاتب إن **PPI بيزود gastrin secretion** وأنا هقولك التفاصيل بس أنت عارف HClفي الفزيولوجي كان بيعمل ايه في الـ gastrin؟ بيعمل-ve feedback
طب ليه متقلش الكلام ده عH$_2$ blocker ؟ عشان لسة في شوية حمض، برافو عليك هناك كان في لسة 40% من الحمض موجودين لكن هنا مفيش بقى خالص، طب ايه المشكلة لما يعلي أويgastrin ، يعني أنا عارف إن في شباب محضرتش بس إن شاء الله لو شافوا التسجيل بقى أو عملنا مراجعة، في هنا ع الـparietal cell ، receptor اسمهgastrin receptor
لما بيشتغل بيكونٍ حاجة اسمها Ca فبيزود نشاط proton pump يعني نظريًا كدة المفروض gastrin يطلع حمض، هيعرف يطلع حمض بقى؟ لا، ليه؟ لإن أنت مدي PPI مهما علّى gastrin مش هيطلع حمض، إنما المشكلة ايه هنا بقى إن gastrin دي بيعمل hyperplasiaالخلايا اسمها enterochromaffin cell بعض الحلات بعض الحالات gastric carcinoma يعني الخوف منه مش إنه يعمل الحمض الخوف منه إنهم لقو إن gastrin لما بيعلي أوي عمل نوع من النشاط والزيادة في-enterochromaffin like cellفعمل gastric carcinoma سموه كدة، حصل في حيوانات التجارب ولم يحدث في الإنسان، لم يحدث إن إنسان حصل معاه كدة gastric carcinoma من gastrin زيادة غالبًا

كمان في الفيران يعني مش كل Experimental animal ولقوا كمان تفسيرها قصة Hypergastrinemia لإن مفيش HCl secretionمفهوم يا جماعة؟
فهمنا كدة action المهمة .عرفنا عمل ايه ع
HCL عمل ايه ع pepsin activity عمل ايه ع gut motility

في بقي حاجات اختياريه للناس اللي عايزة نزود كلام عالكلام الي بقوله ده انا عارف ان موضوع اختياري ده في الناس بتقول كبر دماغك.. لقو ان علي المدي البعيد PPI بيقلل Ca absorption كويس الناس PPI يدخل في hypocalcemia وبتعرض ل bone fracture طبعا ده هينفعك طبيا بعد كده لما يخليك عنده osteoprosis يبقي المجموعة دي فيها مشكلة شوية لازم تعوض بقي Ca لأن المجموعة ديممكن تعمل bone fracture حاجة تانية لقو كمان ان PPI ممكن تقلل 12vitamin B لأن الحمض مهمabsorption of vit B12 فعدم وجود HCL قد يؤثر علي ال absorption of vit B$_{12}$ نعمل ايه بقي ؟خلي بالك فيي واحد من استاذنا يزعل اوي من كلمة pernicious دي لأن ال pernicious anemia دي بنكون autoimmune صح كده ده سببها بيكون لي partial cell نفسها , فمش كل الحالاتVit B 12 يكون فيها deficiency تكون pernicious anemiaخليها Vit B 12 deficiency وخلاص هنجدها ان شاء الله في ال blood هنفكركم بيها يبقي دي المشكلة التانية ممكن تحصل نتيجة عدم وجود ال,acid المشكلة التالتة انتم عارفين من ضمن فوائد ال acidانه يعمل protection من ال bacteria يعني بما أن مفيش HCL ممكن يحصل bacterial colonization مستعمرات من البكتيريا في ال GIT ممكن تؤدي ال infection ومشاكل سواء GIT وبال blood stream لل respiratory systemبعض الناس اللي بياخدوا PPI عندهم recurrent infection سواءا GIT أو respiratory فهمنا سببه ان مفيش acid effect علي bacterial colonizationحد بالنسبة لل pharmacodynamics

استعمالات بقي , طبعا من peptic ulcer وهم drug of choice واكتشفنا انهم احسن أدوية لل, peptic ulcer مش لازم جرعات النهاردة زي ما اتفقنا بس حد فاكر نظام علاجنا ب H_2 Blocker ؟؟ كنت بدي 2 table per day لمدة6 إلي 7 أسابيع عشان يحصل healing of ulcer لو وقفت يرجع القرحة تاني عشان كده كان لازم اكمل قرص واحد في اليوم عشان اتجنب recurrence صح 6 شهور النظام بتاع PPI نفس الكلام بدي 20-40mg تقريبا4 اسابيع لو هي duodenal ulcer و 8اسابيع لو هي gastric ulcer ان شاء الله اللي هيشتغل باطنة أو جراحة هيلاقي gastric ulcer أرخم شوية في العلاج تتأخد وقت طويل ويتطول شوية في العلاج وال recurrence بتاعها عالي فلازم اصبر شوية محتاج 8 أسابيع ال duodenal ulcerاسرع بكتير محتاج 4 أسابيع كفاية لو وقفتهم بيحصل recurrence تاني فلازم أدي نص الجرعة اللي كنت بديها لمده 6شهور مفهوم يا جماعة

بعد ال 26 شهور بقي بيتدي يحصل معاها المشاكل الغريبة إلي أنا قلتهالك دي بيتدي يقل Ca وال B_{12} يقل وال infection والكلام ده لفترة طويله نسبيا الاحتمال التاني هم أحسن أ<وية دلوقتي في علاج gastroeosophageal Reflex GERD Diseaseلما بيكون عندي الصمام ده اللي هو esophageal sphincter ضعيف المفروض انع بيعدي الأكل في الاتجاه ده ولما الأكل يعدي يقفل عشان ميرجعش تاني فاللي عندهم ضعف ال sphincter بيحصل عندهم حرقان heartburn وكده هتشوف ان PPI بتوقف الحمض من Proton pump وبتزود ال tone في ال esophageal sphincter أدي حاجتين antisecretoryوحاجة بتزود ال tone بتاع. sphincter

يمكن استخدمهم بقي في others زي zollinger Ellison syndrome كان عبارة tumor في ال pancreas بيطلع كميات كبيرة من ال gastrin ممكن يعملي قرح كبيرة خلي بالك في ال gastrin مش هيعرف معانا أوي فكرة ال negative feed backلأنها already بتطلع amounts في جسمي فمش فارقة أننا نمنع مش هيعرف معايا

أخر حاجة بقي في PPIالي هيا side effectفي side effect تحس انها) اصطمبة (3: في كل الأدويه وانتم ماشاء الله في الحاجات دي صواريخ يعني أول ما حد يسأله يقول skin rash أو allergy وفي 99% من الحالات بيكون كلامك صح يعني احنا اتفقنا انه safe جدا بس ممكن يعمل gut upset احنا قلنا ايه safe لأنه localized في ال action بتتاعه يرجع لل gut upsetوممكن يعمل nausea, diarrhea , abdomen colic ويعمل allergy أو زي ما مكتوب في كتابنا skin rash ويعمل CNS disturbance لأن زي ما اتفقنا انه بيعدي BBB فيعمل headache و dizzinessو drowsiness المفروض طبعا في نظام التعليم أقلك دورلي علي كذا ليه حصل بس طبعا مفيش وقت للكلام ده بس مش معروف خالص أو في معظم الكتب مش موجوده ليه بيحصل CNS disturbance أو مفيش تفسير مكتوب أو mechanism معروف مكتوب أنه direct toxicityمش مكتوب بسبب PPI بتأثيره هو علي الأعصاب.

العيب الرابع لل omeprazole بس مش موصوف للباقيين اللي هو hepatic microsomal enzyme inhibitor يعني يقلل كفائة بتاعت ال liver بالتكسير وبالذات علي الأدوية المشهورة زي phenytion , warfarin أو ال Theophylline فلازم اعمل حسابي واقللهم شويه عشان ميحصلش , effect toxicفاكرين H_2blocker كانوا يعملوا ايه لل hepatic

microsomal enzymesبقي؟صح كانوا بيعملوا inhibition بس indirect بأنهم يقللوا ال blood flow لل. liver
لكن cimitiddine كان بيعمل direct inhibition كان هو نفسه بيعمل inhibition لل . microsomal enzymes
الله أعلم لكن غالبا مبيعملش constipation احنا بنفشل في تفسرها بنقول انها direct action مش شرط علي فكرة كل sideيكون له تفسيرده لو كده الفارما تبقي حلوة اوي.
العيب الأخير بقي اللي أحنا قلناه في البداية اللي هو gastric carcinoid tumor وقلنا انه hyperplasia لل enterochromaffin cellوهنلاقي الكتاب كاتبلك انه in Rats وبعض الكتب كاتبه female Rat فهي قصة معقده يعني الظاهر ولها أكتر من mechanism العيب 6,7,8 اختياري غالبا ومحدش هيكتبهم بقي اللي هما Ca absorption و Vit B 12 absorption يقلل عالمدي البعيد ويحصلهم deficiency و anemia ويعمل bacterial colonization قد يؤدي إلي recurrent infectionفي GIT و. respiratory tract
حد عنده أي سؤال في PPI احنا كده خلصنا كل antisecretory drugs بتوع القرحة

المجموعة الجاية اسمها mucosal protective agent واضح من اسمها كده ان هي بتحمي mucous من HCL ,pepsin ,helicopacter,وغيره طيب باختصار عشان واحنا بنذاكر هما PG analogue يعني بدري PG من بره يا أما أدويه بتزود PGفي ال GIT يعني هتلاقي غالبا أما PG يا أما دوا لما بتبلعه بتبقي بتزود PGفي ال stomach شوية وطبعا أنتم عارفين PGعشان نراجع سوا لما بيكون عندي PG أو بدي PG بيشتغلوا أزاي في ال GIT , mechanism قبل ما تقول action انه. cells stimulate PG receptors on parietal ليهم receptors علي الخلايا هنا لما بيشتغل هنا بيكون عن طريق حاجة اسمها G_i protein يعني هيقل هنا adenyl cyclase فهيقل هنا c.AMP طب انا كنت عايز ليه منc.AMP ؟

كان بينشط proton pump فانا لو قللت c.AMP هيكون بطريق غير مباشر هتقلل proton pump
عندنا الدوا اسمها misoprostol الدوا ده أكيد زهقنا منه سمعناه في Autacoids وسمعناه في ال GIT ولما هنيجي في نتكلم عن القرحة بتاعت ال Aspirin هنقول ان وقايتها misoprostol عندنا بقي أربع, أو خمس معلومات مهمين هو دوا مصنع يقولوا عنه E1 analogue شبه نوع من PG اسمه*** E_1 اللي في GIT طبيعي اسمه ***** E2 & I2 بس اللي اتصنع ده شبهه اسمه E1 كويس هيشغل receptors دول ويعل G_i ويقلل adenlyl cyclase تقلل HCLوتزود mucous وال mucousده وظيفته ايه يعمل زي barrier كده يعمل protective أن HCl ,Pepsin يرجعوا ياكلوا الخلية تاني يزود bicarbonateويزود ال blood flow فلو في اي injury أو حاجة يحصل regeneration فده الكلام اللي قلناه قبل كده مليون مرة مع ال misoprostol يقلل القرحة وخصوصا لوحاجة مضادة لل PGزي steroidal inflammatoryوال NSAID
يعني الدكاترة الشاطرين وان شاء الله تكونوا منهم العيان اللي يأخد aspirin أو حاجه شبهه فترة طويلة عنده حمي روماتزيمية عنده حاجة في المفاصل متنساش ال ulcer لأن زي ما قلنا ال ulcer أول مرة يجيلي في bleeding ملحقتوش فمفيش داعي

أنك تستني فعلي طول كده اعمل حسابك تكتب حاجة protective زي misoprostol
عيوبه قليلة اوي colic ,nausea , diaherra لكن المشكلة الأساسية فيه لو غلطت واديته واحده حامل لأن كل PG oxytocicفيعملوا contraction of uterus فلازم أتاكد أنها non pregnant وأديها PG زي ما أنا عايز يبقي كده خلصنا من PG analogue أول دوا
عندنا بعد كده 3 أدويه بيتسألوا في الشفوي كتير وفي mcq كتير ومليش دعوي بالنظري أن شاء الله هتبقوا تعرفوا الموضوعات المهمة في النظري زكل واحد فيهم ليه حاجة specific شوية
أول واحد فيهم واحد اسمه carbenoxolone هي من planet sourceوليها زي ما مكتوب في كتابنا. glycoside واسمها licuariceاللي هي بالعربي العرق السوس يعني جاي من نبات العرق السوس بالنسبة للكيميا الدوا ده تركيبة aldosterone هيشتغل إزاي يمكن مش واضح في الكتاب ان في stomach في receptors لل aldosterone لما بدي الدوا بيعمل أهم حاجة أنه يطلع mucous في GIT بيعمل protective layer شغالة لما يشتغل عليها ينشط تكوين. mucous وبيمنع back diffusionبتاع +H وال Pepsin ويتقال كمان انه بيزود PG كتاب القسم لو بصيتو فيه كده هتلاقوه انه بيزود PG بال decrease of degregationيعني ايه يعني هي بتكون عادي بس هو مبيخلهاش تتكسر يعني في معظم الكتب مكتوب انه بيزود formation مش هتفرق معانا كتير المهم بيزيد PG الدوا ده لما بيتأخد Oral بيكون ليه entero- hepatic circulationبيتهيألي معروفة هيبقي جزء بيمتص تاني من duodenum ويمتص جزء مع ال bileغالبا الدوا هتستنتج ان الدوا هيكون ليه long duration الجسم مبيتخلصش منه بسرعة
تعالي بقي علي أشهر عيوب ال carbonoxolone الدوا ده فاكرين حضراتكم في ال kidneyفي حته اسمه distal convoluted tubuleعليها receptors بتاعت aldesterone فيها هرمون بيعمل ايه لما يشغل receptors بيعمل reabsorptionلل Na و Cl وH2O و excretion لل mainly K كلام فسيولوجي يمكن سمعناه في ال diuretics بسرعة
يعني أن لما بأخد قرص carbenoxonle كأني أخدت aldosterone فيروح يشتغل علي DCT ويعمل Na, H2O retentionو excretion K بقي عيوب القصة دي دوا بيحوش ميه وملح يبقي هيعمل hypervolemia و edema هيعمل علي ال heart هيعمل heart failure وممكن يعمل hypertension يبقي كده الدوا اللي عنده heart failureو hypertension ممنوع. يعمل ايه في ال K ؟ يقلله, ال kالقليل مشكله بس قد يؤدي الي كارثة لو في تسمم digitalisفاكرين أهم حاجة تعمل digitalis toxicity كان . hypokalemia